

⑬日本国特許庁

⑭特許出願公開

公開特許公報

昭53—34745

⑤Int. Cl.²
C 07 C 63/52
C 07 C 51/00

識別記号

⑥日本分類
16 C 64

庁内整理番号
7330—43

③公開 昭和53年(1978)3月31日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑭2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸の
製法

①特 願 昭51-109090

②出 願 昭51(1976)9月11日

⑦発 明 者 山田有比呂
高石市東羽衣3-19-7

同 伊達隆文

堺市北田出井町3-5-2

⑦発 明 者 武本宣教

堺市庭代台4-35-6

同 藤井恭一

堺市南三国ヶ丘町1-2-2

⑧出 願 人 協和醗酵工業株式会社
東京都千代田区大手町一丁目6、
番1号

明 細 書

1. 発明の名称

2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸
の製法。

2. 特許請求の範囲

一般式(Ⅱ) $R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}}-\text{COOH}$ で表わされる
2-(4-アルキルフエニル)-2-アミノプロ
ピオン酸を酸性水溶液中でジアゾ化分解し、
得られる一般式(Ⅲ) $R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{COOH}$ で表
わされる2-(4-アルキルフエニル)-2-
オキシプロピオン酸を水素化分解することを特
徴とする一般式(Ⅰ) $R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$ で表わ
される2-(4-アルキルフエニル)プロピオ
ン酸の製法。(但し式中 R_1 はメチル、エチル、
プロピル、n-ブチル、イソブチル、n-ペン
などのアルキル基
チルより選ばれる基を示す。)

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式(Ⅰ) $R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$ (式
中 R_1 はメチル、エチル、プロピル、n-ブチ

などのアルキル基
ル、イソブチル、n-ペンチルより選ばれる基
を示す。)で表わされる2-(4-アルキルフ
エニル)プロピオン酸(以下化合物(Ⅰ)という)

の製法に関する。更に詳しくは、本発明は一般
式(Ⅱ) $R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{NH}_2}{\text{C}}}-\text{COOH}$ (式中、 R_1 は前記と
同意義を有する。)で表わされる2-(4-アル
キルフエニル)-2-アミノプロピオン酸
(以下化合物(Ⅱ)という)を酸性水溶液中でジ
アゾ化分解し、得られる一般式(Ⅲ)

$R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{COOH}$ (式中、 R_1 は前記と同意義
を有する。)で表わされる2-(4-アルキル
フエニル)-2-オキシプロピオン酸(以下化
合物(Ⅲ)という)を水素化分解することを特徴
とする2-(4-アルキルフエニル)プロピオ
ン酸の製法に関する。その目的とするところは、
炎症を抑制する作用を有する2-(4-アルキ
ルフエニル)プロピオン酸の新規な工業的製法
を提供するにある。

従来、2-(4-アルキルフエニル)プロピ
オン酸の製造法としては、特公昭40-7491号、

特公昭43-22297号、特公昭47-18105号、特開昭51-95035号などの各公報に記載の方法が知られている。

特公昭40-7491号記載の方法は4-アルキルフエニル酢酸エステルから4工程を経て2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸を得る方法であるが、得られた2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸中に原料のアルキルフエニル酢酸エステルが混入して精製が難しい。

特公昭43-22297号記載の方法は一般式(N) $R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}}{\text{C}}}-\text{X}$ (式中、 R_1 はアルキル基を示し、Xはニトリル、カルボン酸エステル、アミドを示す。)で表わされる4-アルキルフエニルエタン誘導体を加水分解して、2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸を得る方法であるが、一般式(N)で表わされる化合物を合成しにくいという難点がある。

特公昭47-18105号記載の方法は一般式(V) $R_1-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{NH}}{\text{C}}}=\text{O}$ (式中、 R_1 はアルキル基を示す。) (V)

これを水素化分解して2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸を製造する方法である。この方法は最初の2-(4-アルキルフエニル)-2-ヒドロキシプロピオン酸の収率が低く、操作中にシアンガスが発生するので、工業的に有利でない。

かくのごとく、従来法は種々の難点を有し、工業的に適した方法とはいえない。本発明者らは2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸を製造する方法について種々研究の結果、本発明方法によれば、反応および反応後処理が簡単であり、合成しにくい中間体がなく、反応工程数が少なく、しかも目的化合物が高い収率で得られることを見出し本発明を完成するに至った。

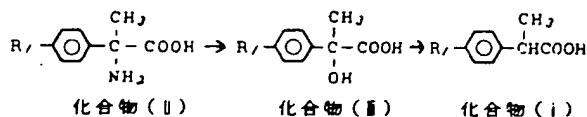
以下に本発明を詳細に説明する。

本発明によれば一般式(II)で表わされる化合物(II)を酸性水溶液中でジアゾ化分解し、得られる一般式(III)で表わされる化合物(III)を水素化分解することによつて一般式(I)で表わされる化合物(I)を製造することができる。

で表わされるヒダントインより2-(4-アルキルフエニル)-2-アミノプロピオン酸を合成し、次に2-(4-アルキルフエニル)-2-アミノプロピオン酸のアミノ基をアルキル化し、水素化分解して2-(4-アルキルフエニル)プロピオン酸を得る方法である。この方法は一般式(V)で表わされる化合物から2-(4-アルキルフエニル)-2-アミノプロピオン酸を得る反応で過激な条件を必要とする上、次のアルキル化反応の後処理が煩雑であるため、水素化分解反応に用いる2-(4-アルキルフエニル)-2-アルキルアミノプロピオン酸を精製しなければならない。

特開昭51-95035号記載の方法は一般式(M) $R_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COCH}_3$ (R_2 は炭素数1~4の直鎖または分枝状低級アルキル基を表わす。)で示される化合物にシアン化ナトリウムまたはシアン化カリウムと塩酸を作用させ、ついで活性アルカリで加水分解して2-(4-アルキルフエニル)-2-ヒドロキシプロピオン酸とし、

本発明方法の反応式を示すと次の通りである。



(式中、 R_1 は前記と同意義を示す。)

本発明の原料化合物である化合物(II)は公知の方法、たとえば特公昭47-18105号公報記載のごとく前記一般式(V)で示されるヒダントインを加水分解する方法に準じて作ることができる。

原料化合物(II)から目的化合物(I)の製造は次のごとくして行う。

化合物(II)を2~5倍モルの酸を含む水溶液に溶かし、これに1~3倍モルの重硝酸ソーダ水溶液を滴下する。ここで使用する酸としては、塩酸、硫酸、酢酸などがあげられる。反応温度は30~50℃で行う。反応時間は3~5時間で行う。反応後析出する結晶を分別し、十分に水洗して乾燥すれば化合物(III)が得られる。収率は85~90%である。次に化合物(III)を

メタノール、エタノール、ロ-ヘキサン、酢酸などの溶媒に溶かし、適当量（一般に約5）のパラジウム-炭素またはラネ-ニッケルなどの接触還元触媒を加え、常圧〜30気圧で水素化分解を行う。温度は常温〜70℃が好ましい。水素の吸収が止まつたら触媒を濾過して除去し、母液を濃縮するか水に注ぎ溶媒で抽出する。抽出溶媒としてエーテル、酢酸エチル、ベンゼン、ロ-ヘキサンなどの水と混合しない有機溶媒であれば使用できる。濃縮液はそのまま、抽出液は濃縮したのち、石油ベンジン、リグロイン、ロ-ヘキサンなどから常法により再結晶すると化合物(1)の白色結晶を得ることができる。収率は80〜85%に達する。

以下に本発明の態様を示す実施例をあげる。

実施例1

A: 2-(4-イソブチルフェニル)-2-オキシプロピオン酸の製造

濃塩酸71.5mlを水225mlで希釈した液に2-(4-イソブチルフェニル)-2-アミノ

プロピオン酸4.5gを溶解し、30℃に保ちながら水90mlに溶かした重硝酸ナトリウム31.8gを攪拌しながら3時間かけて滴下する。析出した結晶を濾過し水洗して乾燥することにより2-(4-イソブチルフェニル)-2-オキシプロピオン酸を得ることができる。収率87%、融点106〜107℃。

NMR値: $\delta_{\text{CDCl}_3}^{\text{TMS}}$ ppm: 0.85, 0.93
 $(\text{CH}_3)_2\text{C}-$; 1.63〜1.95 ($>\text{CH}-$); 1.78
 $(\text{CH}_3)_2\text{C}-$; 2.37, 2.49 ($>\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4$);
 7.00〜7.49 ($-\text{C}_6\text{H}_4-$); 7.83 ($-\text{OH}$,
 COOH)

IR値: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3430 ($-\text{OH}$);
 1740 ($-\text{COOH}$)

B: 2-(4-イソブチルフェニル)プロピオン酸の製造

上記で得られた2-(4-イソブチルフェニル)-2-オキシプロピオン酸9.6gを酢酸40mlに溶かし、5%パラジウム-炭素を1.5g加

え、温度60℃に保ち水素加圧（約30気圧）下で7時間反応する。触媒を濾過して除き、母液を濃縮する。残渣をロ-ヘキサン10mlに溶かし結晶を析出させる。析出した結晶を濾過し乾燥すると融点74〜75℃の白色結晶が得られる。収率85%。このものは標品の2-(4-イソブチルフェニル)プロピオン酸と混合しても融点降下を示さず、またこのもののIRスペクトルも標品のIRスペクトルと一致した。

実施例2

実施例1のAで得られる2-(4-イソブチルフェニル)-2-オキシプロピオン酸9.6gをエタノール40mlに溶かし、ラネ-ニッケル3gを加え、温度30℃に保ち水素加圧（約30気圧）下で10時間反応させる。反応後実施例1と同様に処理して融点74〜75℃の白色結晶を得る。収率80.5%。このものは標品の2-(4-イソブチルフェニル)プロピオン酸と混合しても融点降下を示さず、またこのもののIRスペクトルも標品のIRスペクトルと一致

した。

実施例3

実施例1のAで得られる2-(4-イソブチルフェニル)-2-オキシプロピオン酸9.6gと硫酸5gを酢酸40mlに溶かし、5%パラジウム-炭素を0.5g加え、温度60℃に保ち水素気流中、常圧で15時間反応させる。反応終了後触媒を濾過して除き、反応液を水300ml中に注ぐ。エーテル200mlで抽出し、そのエーテル層を2回水洗する。無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮後、残渣をロ-ヘキサン10mlに溶かし結晶を析出させると融点74〜75℃の白色結晶が得られる。収率83%。このものは標品の2-(4-イソブチルフェニル)プロピオン酸と混合しても融点降下を示さず、またこのもののIRスペクトルも標品のIRスペクトルと一致した。

特許出願人(102) 協和興業工業株式会社
 代表者 高田 弘

手 続 補 正 書

昭和51年10月28日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和51年特許第109090号

2. 発明の名称

2-(4-アルキルフェニル)プロピオン酸の製法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

郵便番号 100

住 所 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

名 称 (102) 協和醗酵工業株式会社

(TEL:03-201-7211 内線253)

代表者 高 出 弘

4. 補正の対象

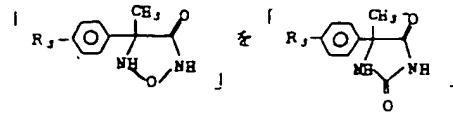
明細書の発明の詳細な説明の欄

5. 補正の内容

- (1) 明細書第3頁8～9行目「原料のアルキル
フェニル酢酸エステル」を「アルキルフェニ

ル酢酸」に訂正する。

- (2) 明細書第3頁最下行の



に訂正する。

- (3) 明細書第4頁最下行および同第5頁4行目の「ヒドロキシプロピオン酸」を「オキシプロピオン酸」に訂正する。

SHUSAKU YAMAMOTO

Your R f.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

Laid-Open Publication Date: March 31, 1978

Application No. 51-109090

Filing Date: September 11, 1976

Inventors: A. Yamada et al.

Applicant: Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd.

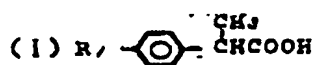
SPECIFICATION

1. Title of the Invention

PRODUCTION METHOD OF 2-(4-ALKYLPHENYL)PROPIONIC ACID

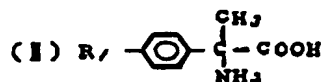
2. Claim

A method for producing 2-(4-alkylphenyl)propionic acid represented by general formula (I):



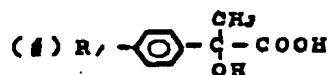
wherein:

2-(4-alkylphenyl)-2-aminopropionic acid represented by general formula (II):



is subjected to diazotization decomposition in aqueous acid solution; and

the obtained 2-(4-alkylphenyl)-2-oxypropionic acid represented by general formula (III):



is subjected to hydrogenolysis

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

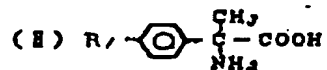
(herein, R_1 is a group selected from alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, n-butyl, isobutyl, n-pentyl and the like).

3. Detailed Description of the Invention

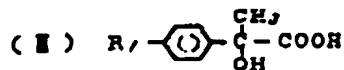
The present invention relates to a method for producing 2-(4-alkylphenyl)propionic acid represented by the general formula (I):



(herein, R_1 is a group selected from alkyl groups such as methyl, ethyl, propyl, n-butyl, isobutyl, n-pentyl and the like) [hereinafter referred to as compound (I)]. More specifically, the present invention relates to a method for producing 2-(4-alkylphenyl)propionic acid, in which 2-(4-alkylphenyl)-2-aminopropionic acid represented by general formula (II):



(herein, R_1 indicates the same thing as above) [hereinafter referred to as compound (II)] is subjected to diazotization decomposition in aqueous acid solution; and the resultant 2-(4-alkylphenyl)-2-oxypropionic acid represented by general formula (III):



(herein, R_1 indicates the same thing as above) [hereinafter referred to as compound (III)] is subjected to hydrogenolysis. The objective of the present invention is to provide a novel industrial production method of 2-(4-alkylphenyl)propionic acid.

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

Conventional production methods of 2-(4-alkylphenyl)propionic acid are described in, for example, Japanese Publication for Opposition Nos. 40-7491, 43-22297 and 47-18105, and Japanese Laid-Open Publication No. 51-95035.

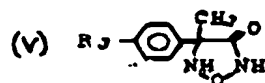
In the method described in Japanese Publication for Opposition No. 40-7491, 2-(4-alkylphenyl)propionic acid is obtained through 4 steps. However, the resultant 2-(4-alkylphenyl)propionic acid contains alkylphenyl acetic ester of the material and it is difficult to be purified.

In the method described in Japanese Publication for Opposition No. 43-22297, 4-alkylphenylethane derivative represented by general formula (IV):



(herein, R_2 is alkyl group, X is nitrile, carboxylate, amide) is hydrolyzed to obtain 2-(4-alkylphenyl)propionic acid. This method has a drawback in that the compound represented by general formula (IV) is difficult to synthesize.

In the method described in Japanese Publication for Opposition No. 47-18105, 2-(4-alkylphenyl)-2-aminopropionic acid is synthesized from hydantoin represented by general formula (V):



(herein, R_3 is alkyl group), and amino group of 2-(4-alkylphenyl)-2-aminopropionic acid is alkylated and subjected

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japan se Laid-Open Publication No. 53-34745

to hydrogenolysis to obtain 2-(4-alkyphenyl)propionic acid. This method requires severe conditions for reaction to obtain 2-(4-alkyphenyl)-2-aminopropionic acid from the compound represented by general formula (V). Also, post processing of the subsequent alkylation reaction is troublesome. Thus, 2-(4-alkyphenyl)-2-alkylaminopropionic acid is required to be purified.

In the method described in Japanese Laid-Open Publication No. 51-95035, a compound represented by general formula (VI):



(herein, R_4 is linear or branch shape lower alkyl group where the number of carbons is 1-4) is reacted with sodium cyanide or potassium cyanide and hydrochloric acid, and then hydrolyzed with caustic alkali to obtain 2-(4-alkylphenyl)-2-hydroxyaminopropionic acid, and the compound obtained is subjected to hydrogenolysis to obtain 2-(4-alkyphenyl)propionic acid. This method has problems in that the yield of 2-(4-alkyphenyl)-2-hydroxyaminopropionic acid is low and cyanide gas is generated during operation. Thus, the method is not industrially advantageous.

As described above, the conventional methods have various problems and are not industrially advantageous. As a result of studies on methods for producing 2-(4-alkyphenyl)propionic acid, the present inventors found that, according to the method of the present invention, reaction and post-processing of the reaction are easy, there is no intermediate which is difficult to be synthesized, the number of steps is low, and the target compounds can be obtained in high yield, and complete the present invention.

SHUSAKU YAMAMOTO

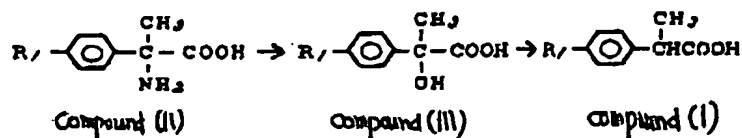
Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

Hereinafter, the present invention will be described in detail.

According to the present invention, the compound (II) represented by general formula (II) is subjected to diazotization decomposition in an acid aqueous solution. The resultant compound (III) represented by general formula (III) is subjected to hydrogenolysis. Thus, the compound (I) is represented by general formula (I).

The reaction formula of the method of the present invention is as follows.



(Herein, R₁ denotes the same thing as above.)

The material compound of the present invention, compound (II) is obtained by following a known method. For example, it can be obtained by hydrolyzing hydantoin represented by general formula (V) as in a method described in Japanese Publication for Opposition No. 47-18105.

The target compound (I) is produced from the material compound (II) as follows.

Compound (II) is dissolved in an aqueous solution including acid 2-5 times in mol. An aqueous solution of nitrite soda 1-3 times in mol is added dropwise. The acid used may be hydrochloric acid, sulfuric acid, acetic acid or the like. The reaction temperature is 30-50°C. The time for reaction is 3-5 hours. After reaction, the precipitated

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

crystal is filtered, washed with water sufficiently, and dried. Thus, compound (III) is obtained. The yield is 85-90%. Next, compound (III) is dissolved in a solvent such as methanol, ethanol, n-hexane, acetic acid or the like. Then, an appropriate amount (in general, about 5%) of contact reduction catalyst such as palladium-carbon or Raney nickel is added and hydrogenolysis is performed at a pressure between atmospheric pressure and 30 atmospheres. The preferable temperature is between ambient temperature and 70°C. When absorption of hydrogen stops, the catalyst is filtered out. Then, the filtrate is concentrated or poured into water and extracted with solvent. As an extraction solvent, organic solvent which is not mixed with water, such as ether, ethyl acetate, benzene, n-hexane or the like may be used. If concentrate is used, as it is, and if an extracted liquid is used, after concentration, recrystallization is performed from petroleum benzin, ligroin, or n-hexane by the usual method. Thus, white crystals of compound (I) can be obtained. The yield is 80-85%.

Hereinafter, examples showing the embodiments of the present invention will be described.

Example 1

A: Production of 2-(4-isobutylphenyl)-2-oxypropionic acid

45 g of 2-(4-isobutylphenyl)-2-aminopropionic acid was dissolved in a liquid obtained by diluting 71.5 ml of concentrated hydrochloric acid in 225 ml of water. A solution of 31.8 g of sodium nitrite dissolved in 90 ml of water was added dropwise thereto over 3 hours, while being stirred, with the temperature kept at 30°C. The precipitated crystals were filtered, washed with water and dried. Thus, 2-(4-isobutylphenyl)-2-oxypropionic acid can

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

be obtained. The yield was 87% and melting point was 106-107°C.

NMR : $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ ppm : 0.83, 0.93
 ($\begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix} \text{C} - \text{ })$; 1.63 ~ 1.95 ($>\text{CH}-$) ; 1.78
 ($\begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{C} - \text{ } \end{smallmatrix} \text{ })$; 1.37, 1.49 ($>\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4$) ;
 7.00 ~ 7.49 ($-\text{C}_6\text{H}_4-$) ; 7.83 ($-\text{OH}$,
 COOH)
 IR : $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3430 ($-\text{OH}$) ;
 1740 ($-\text{COOH}$)

B: Production of 2-(4-isobutylphenyl)propionic acid

9.6 g of the obtained 2-(4-isobutylphenyl)-2-oxypropionic acid was dissolved in 40 ml of acetic acid. 1.5 g of 5% palladium-carbon was added thereto and reacted for 7 hours under high hydrogen partial pressure (about 30 atmospheres), with the temperature kept at 60°C. The catalyst was filtered out and the filtrate was concentrated. The residue was dissolved in 10 ml of n-hexane, and crystals are precipitated. The precipitated crystals are filtered and dried. Thus, white crystals having melting point of 74-75°C was obtained. The yield was 85%. The product did not exhibit any drop in melting point even when it was mixed with an authentic sample of 2-(4-isobutylphenyl)propionic acid. The IR spectrum of the product matches that of an authentic sample.

Example 2

9.6 g of 2-(4-isobutylphenyl)-2-oxypropionic acid obtained in Example 1-A was dissolved in 40 ml of ethanol. 3 g of Raney nickel was added thereto and reacted for 10 hours under high hydrogen partial pressure (about 30

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

atmospheres), with the temperature kept at 50°C. After the reaction, processes similar to those of Example 1 were performed. White crystals having melting point of 74-75°C was obtained. The yield was 80.5%. The product did not exhibit any drop in melting point even when it was mixed with an authentic sample of 2-(4-isobutylphenyl)propionic acid. The IR spectrum of the product matches that of an authentic sample.

Example 3

9.6 g of 2-(4-isobutylphenyl)-2-oxypropionic acid obtained in Example 1-A and 5 g of sulfuric acid were dissolved in 40 ml of acetic acid. 0.5 g of palladium-carbon was added thereto and reacted for 15 hours under hydrogen gas at atmospheric pressure, with the temperature kept at 60°C. After the reaction, the reaction solution was poured into 300 ml of water. The reaction solution was extracted with 200 ml of ether. The ether layer was washed with water twice. The resultant solution is dried with anhydrous sodium sulfate and concentrated. Then, the residue was dissolved in 10 ml of n-hexane and crystals were precipitated. Thus, white crystals having a melting point of 74-75°C was obtained. The yield was 83%. The product did not exhibit any drop in melting point even when it was mixed with an authentic sample of 2-(4-isobutylphenyl)propionic acid. The IR spectrum of the product matches that of an authentic sample.

SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

AMENDMENT

Date: October 28, 1976

To: Commissioner of the Patent Office

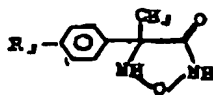
1. Identification of the Case
Patent Application No. 51-109090
2. Title of the Invention
PRODUCTION METHOD OF 2-(4-ALKYLPHENYL)PROPIONIC ACID
3. Party Submitting Amendment
Relationship with the case: Applicant
Postal code: 100
Address: 1-6-1, Ote-machi, Chiyoda-ku, Tokyo
Name: (102) Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd.
(Tel: 03-201-7211 Extension number: 253)
Representative: Hiroshi TAKADA

4. Item to be Amended
Detailed Description of the Invention section in Specification

8. Amendments

(1) The description "alkylphenyl acetic ester of the material" in lines 8-9 on page 3 of the specification is amended to "alkylphenyl acetic acid".

(2)

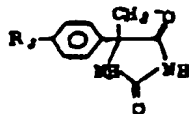


SHUSAKU YAMAMOTO

Your Ref.: CD01351

Japanese Laid-Open Publication No. 53-34745

in the last line on page 3 of the specification is amended to:



(3) The description "hydroxypropionic acid" in the last line of page 4 and the fourth line on page 5 of the specification is amended to "oxypropionic acid".